Lane Medical Library

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Ohren-, Nasen- und Halskranke
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Stenger)

# Beitrag zur Pathologie und Klinik der Hypophysistumoren.

Eine literarische Studie.

---

# Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Albertus-Universität
zu Königsberg i. Pr.

vorgelegt von
**Hellmuth Schierk**
approb. Arzt
aus Lyck Ostpr.

---

Königsberg Pr.
1927

Johann Raabe, Königsberg i. Pr.

Referent: Prof. Dr. Linck.

Tumoren des Hypophyse sind nicht mehr selten, seitdem man die Symptome kennt, die sie hervorrufen. Mit der fortschreitenden Röntgenologie hat man dieselben näher und näher diagnostizieren können und seitdem haben sie, was ihre Morphologie anbetrifft, für den Pathologen, und was ihren Zusammenhang mit gewissen Krankheitsbildern anbelangt, für den Kliniker ein besonderes Interesse. Seitdem sich die Chirurgie solcher Fälle erfolgreich angenommen hat, ist es umso wichtiger, möglichst früh und genau die Diagnose zu stellen. Andererseits zeigt es sich, daß in pathologisch-anatomischer Hinsicht die Neubildungen, die in dieser Gegend der Gehirnbasis vorkommen, ein derart kompliziertes und nicht genau zu differenzierendes Bild mitunter aufweisen, daß es oft nicht möglich ist zu unterscheiden, ob es sich um in der Hypophyse selbst oder parahypophysäre Tumoren also Pseudohypophysentumoren handelt. Hierüber kann dann wiederum mitunter die Symptomatologie eine Aufklärung erleichtern, deren Erweiterung daher erforderlich ist.

Bevor nun auf die pathologischen Verhältnisse des Hirnanhangs eingegangen wird, sollen die normalen erwähnt werden, obwohl man bei Durchsicht einschlägiger Handbücher und neuester Arbeiten einzelner Autoren von der Verschiedenheit und den Gegensätzen der Beschreibungen geradezu erstaunt sein muß, wie es Glinski mit Recht schreibt.

Die Hypophyse besteht aus zwei, nach manchen Autoren, die den Zwischenlappen als selbständig auffassen, aus drei embryologisch, anatomisch und physiologisch scharf unterschiedenen Teilen, nämlich dem Vorderlappen oder der Drüsenhypophyse, dem Hinterlappen oder der Neurohypophyse und der Pars intermedia, will man diese nicht mit zu ersterem rechnen. Nach His entwickelt sich der Vorderlappen, auf den es hier besonders ankommt, in der vierten Woche des Embryonallebens vom Epithel der ektodermalen Mundbucht, das eine tiefe, mit geschichtetem Zylinderepithel bekleidete Tasche, die Rathkesche genannt, bildet. Diese stülpt sich zu einem Gang nach der Gehirnbasis zu aus, schwillt am Ende zu einem Säckchen an, wird selbst zu einem soliden Strang, den das sich verknorpelnde und verknöchernde Mesenchym an der Schädelbasis durchbricht.

Bei niederen Wirbeltieren bleibt der Zusammenhang mit der Mundbucht andeutungsweise erhalten, bei Säugetieren zeigt der Canalis craniopharyngeus die Verbindungsstelle an und an seiner

Mündung findet sich beim Menschen ein kleiner Drüsenkörper, die Hypophysis pharyngea, die nach den Untersuchungen von Haberfeld sich bis ins Greisenalter erhält und nach Christeller an Größe, Länge und Form starken individuellen Schwankungen unterworfen ist. Erwähnt sei schon hier, daß der Hypophysenanlage bei diesem Aufstieg oft dem Rachenepithel angehörende Elemente folgen und auch jene vereinzelten Anhäufungen der „Malpighi-Zellen" bilden, die man an den Seiten der Mittelzone bemerkt. Von diesen könnnn dann, wie besonders Erdheim es nachgewiesen hat, die Hypophysenganggeschwülste entstehen, die, wie in den Tumoren des Zahnkeimes von verschiedener histologischer Eigentümlichkeit sind.

Das Hypohphysensäckchen kleidet geschichtetes Zylinderepithel aus, seine Außenseite umgibt eine fibröse Kapsel. In der zweiten Hälfte des zweiten Monats sendet diese Kapsel hohle, ineinandermündende, zylinderepitheltragende Schläuche in das umliegende Bindegewebe; diese bilden ein Reticulum, in das zahlreiche Kapillaren von der Carotis aus wachsen und das zahlreiche kleine Alveolen abgrenzt. Die Zellschläuche sind schon jetzt mit einem homogenen Colloid angehäuft.

Vom hinteren, unteren Teil des Vorderhirnbläschens ist inzwischen dem Säckchen der Trichter entgegengewachsen, der sich mit ihm vereinigt und aus dessen Endanschwellung sich nunmehr der Hinterlappen der Hypophyse bildet. In diesem sehen wir nach seiner weiteren Entwicklung ein lockeres Stroma, mit Nervenfasern in reichem Geflecht, zahlreiche vereinzelte runde Kerne, Neurogliazellen vielleicht mit sekretorischer Tätigkeit, zwischen seltenen Bindegewebselementen. Gefäße sind nur spärlich, Ganglienzellen scheinen nicht vorhanden zu sein. In dem Protoplasma der Neurogliazellen und den Zwischenräumen dieses Gewebes, das somit einer ursprünglichen Glia ähnlich sieht, bemerkt man zahlreiche Pigmenthaufen, die sich mit dem Alter vergrößern. Ponde hält sie für ein Produkt des Metabolismus von den ursprünglichen Zellen derselben Glia, andere Autoren, besonders Erdheim, führen sie auf in den Hinterlappen eingedrungene Zellen des Vorderlappens zurück.

Im Vorderlappen vermehren und vergrößern sich die oben erwähnten Alveolen, ihre Wände sind beim Embryo mit hochzylindrischen Zellen besetzt, die ein zartes Protoplasma und einen bläschenförmigen Kern, der fast den ganzen Zelleib einnimmt, haben. Die Grenzen des Zelleibes sind mitunter sehr schlecht sichtbar. Zellen mit grober Chromophiler Körnelung, die noch später genauer besprochen werden sollen, kommen, wie Biedel, Cohn, Löwenstein u. a. sagen, hier überhaupt nicht vor. Berblinger

jedoch will eosinophile Zellelemente im 5. Fötalmonat, basophile ebenfalls erst nach der Geburt angetroffen haben. Während gerade diese von anderen Autoren in demselben Monat einwandfrei nachgewiesen werden. Beim Neugeborenen sind die Zellen bald zylindrisch, bald kubisch, durch das Colloid abgeplattet, bald sehr schmal und hoch. Die unregelmäßige Anordnung der Alveolen bei beiden läßt trotzdem schon verschiedene Zonen erkennen.

So sieht man an der Berührungsstelle von Vorder- und Hinterlappen weite Alveolen, deren Wand von kubischen Zellen mit großem chromatinarmen Kern und hellem Protoplasma umkleidet ist, die im ganzen den Hauptzellen ähnen, jedoch deutlich den embryonalen Charakter bewahren. Mitunter findet man auch hier eosinophile und acidophile in dem Wandepithel. Diese „Hohlräume" sind oft mit Colloid und Schleim angefüllt und stellen z. T. nach Erdheim Reste der embryonalen Hyphphysenhöhle dar, auf die selbiger Autor die hier vorkommenden Plattenepithelcarzinome zurückführt. Diese Zone wird von Peremeschko mit „Markschicht", von Lothringer mit „Epithelsaum" bezeichnet. Andere, wie schon erwähnt, halten sie für einen besonderen Teil, die Pars intermedia. Allmählich ziehen von dieser nach vorne unregelmäßig angeordnete Drüsenschläuche. Diese scheinen von den zwei Bindegewebsknöpfen, die vom Trichter aus in die Drüsensubstanz hineinragen, auszugehen. Peremeschko nennt sie die „Korkschicht." Sie hat eine gegen die Markschicht abgeplattete, sonst rundliche Gestalt und wird nach außen von der dritten, der „Mantelschicht" nach Stieda, abgeschlossen; bei letzterer verlaufen schon beim Kinde die Alveolen parallel zu der Oberfläche. Um diese legt sich eine bindegewebige Kapsel, die an der der Gehirnbasis zugewandten Seite fast überall mit der Dura mater, auf der gegenüberliegenden mit dem die Sella turcica auskleidenden Periost verwachsen ist. Nur an der Stelle, wo Vorder- und Hinterlappen aneinandergrenzen, wird an der Peripherie derselben die Sella nicht ausgefüllt; hier hat die Hypohyse eine eigene Kapsel, zwischen die und das Periost der Sella sich ein Fettpolster legt. Die Verschiedenheit dieser Schichten des Vorderlappens tritt nach einigen Autoren, wie schon erwähnt, erst nach der Geburt deutlicher hervor, indem man jetzt nämlich drei Zellarten unterscheiden kann.

1) Zellen mit einem Durchmesser von etwa 7 u in der Breite und 9 u in der Höhe, mit spärlichem und undeutlichem Protoplasma, einem bläschenförmigen Kern mit deutlich sichtbarem Chromatinnetz; diese gleichen somit abgesehen von ihrer Größe, den embryonalen Zellen. Sie werden als Hauptzellen, von Flesch als chromophobe, bezeichnet und finden sich in der Mark- und Mantelschicht und dem Fortsatz, der sich in dünner Schicht am Trichter

hinaufzieht bis ins höchste Alter, während die zweite Art die eosinophilen, wie Stieda es betont, hier sehr selten sind. Sie treten zunächst nur vereinzelt in der Korkschicht auf, nehmen dann aber mit fortschreitendem Alter den ganzen Teil des Vorderlappns ein, abgesehen von einigen Hauptzellen. Aus ihrer Verteilung schließen viele Autoren auf ein Hervorgehen aus letzteren, was allerdings andere, wie Comte, bestreiten. Die eosinophilen sind Zellen mit großem Leib, dessen grobkörniges Protoplasma schon ungefärbt die Zellen dunkel und trübe erscheinen läßt und mit der Zeit immer mehr bei der Färbung das Eosin aufnimmt, weshalb sie zuerst von Flesch und Dostojewski als „Chromophile" beschrieben wurden. Schönemann unterschied sie dann als erster als Eosinophile, Benda als acidophile; ersterer hielt sie bei reichlichem Auftreten für oathologisch, doch zeigten letzterer und besonders Erdheim daß eine Vermehrung derselben physiologisch und mit fortschreitendem Alter in jeder Hypophyse anzutreffen ist. Ihr Kern ist klein, rund, liegt exentrisch und ist nicht selten pyknotisch. Nach Löwenstein beträgt der Durchmesser dieser Zellen 10 — 14 u.

Die dritte Zellenart bilden die „Cyanophilen" nach Schönemann oder „Amphophilen" nach Benda. An Größe kommen sie den eosinophilen gleich, sind mitunter noch größer, haben auch dasselbe gut begrenzte, grobkörnige Protoplasma, das sich jedoch mit Hämatoxylin blau färbt und große Fettvakuolen enthält. Ihr Kern ist ebenfalls rund und liegt meist auch exzentrisch. Wie die eosinophilen gehören auch diese zu den „Chromophilen" von Flesch. Nach Benda sollen sie nach Verlust der acidophilen Körnelung aus den acidophilen Zellen hervorgehen. Er erklärt es mit ihrem Gehalt an Fettropfen, den bereits oben erwähnten Vakuolen, die verschieden ausgelegt werden. So hält Erdheim sie für eine Alterserscheinung, wie überhaupt nach diesem Autor die acidophilen erst im Alter auftreten, wo die eosinophilen an Zahl zurückgehen.

Ueber diese drei Zellarten gehen die Ansichten der einzelnen Autoren ebenfalls sehr auseinander. Benda hält sie für verschiedene Funktionsarten einer Zellart, da man Uebergänge der einen aus der anderen antrifft. Löwenstein pflichtet ihm insofern bei, als die Uebergänge stels von den Haupt- zu den eosinophilen Zellen führen müßten, nie umgekehrt, und begründet es mit der Verteilung der Zellarten auf die einzelnen Zonen. Nach Kraus jedoch können die Chromophilen durch Entgranulieren zu Hauptzellen werden. Erdheim hingegen und andere Autoren halten alle drei Arten als feste differenzierte zu deutlichen Funktionen bestimmt mit dem Hinweis, daß sie in bestimmten und stets denselben Teilen des Vorderlappens anzutreffen sind, daß sie ferner,

Adenome von einem ausschließlichen Zelltypus bilden, und daß sie auf Einflüsse gewisser Zustände, wie Gravidität, jede auf ihre Art reagieren; denn während, wie selbiger Autor und Stumme es nachweisen, die eosinophilen bei Männern und Nulliparen an erster Stelle nach Zahl stehen, erreichen während der Schwangerschaft die Hauptzellen diese, treten dann schon einige Tage Post partum an die zweite Stelle, nach sieben Jahren etwa erst an die dritte, eine jedesmalige Vermehrung bleibt ständig zurück.

Zusammenfassend sehen wir also, daß die Hypophyse aus mindestens zwei strukturell und physiologisch verschiedenen Teilen gebildet wird, daß an dieser Bildung das Ekto- und Entoderm des Rachens, der Zwischenhirnboden und das Mesenchym teilnehmen. Wir sehen ferner, daß die Parenchymelemente, wenn von einigen Autoren auch anders behauptet, in den ersten Monaten Post partum noch den indifferenten embryonalen Typ bewahren und daß dann allmählich eine Differenzierung in Chromophile und Chromophobe stattfindet. Aber auch nach dieser scheinen, wenigstens zum Teil, die Hauptzellen den embryonalen Charakter und somit die Wachstums- und Anpassungspotenz der indifferenten Zelle beizubehalten.

Unter den Neubildungen, die in dem Vorderlappen der Hypophyse selbst ihren Ursprung haben, finden wir, wenn nicht überhaupt nur, hauptsächlich Adenome, und zwar aus den drei verschiedenen Epithelialelementen bestehend. Schon jetzt sei erwähnt, daß die Hauptzellen, die ja wie gezeigt, am meisten den embryonalen Charakter bewahren, am wucherungsfähigsten zu sein scheinen. So sehen wir besonders in der Mantel-, aber auch ab und zu in der Kork- oder Markschicht den einen oder anderen Alveolus, der die gewöhnliche Zahl seiner Zellen, nach Loewenstein 20 bis 100, bei weitem überschreitet. Meistens sind es Zellen vom Typus der Hauptzellen, doch finden sich auch einige eosinophile verstreut. Solch ein Alveolus liegt dann als einziger inmitten seiner Nachbaralveolen, die nichts Besonderes aufweisen, und fällt selbst nur durch seine abnorme Größe ins Auge. Beschränkt sich die Zunahme der Epithelialelemente, also wie hier, nur auf eine einzige Alveole, so haben wir die sogenannte Hyperplasie nach Loewenstein vor uns. Im späteren Alter jedoch finden sich schon mehrere; diese mögen sich teils in derselben Weise vergrößert haben, teils scheinen sie schon jetzt aus sich selbst herauszuwachsen und dabei sehen wir, wie zugleich mit dem Epithel oder bald darauf auch das Bindegewebe und die Blutkapillaren zu wuchern beginnen. Denn in und zwischen den Alveolen treten in ihrer Breite wechselnde Bindegewebszüge auf, in denen Blutkapillaren verlaufen. So hätten wir es in solch einem Falle schon mit einem

beginnenden Adenom zu tun. Es ist also aufgebaut aus einem Bindegewebsgerüst, in dem sich die Alveolen befinden. Loewenstein findet unter dem Epithel der Alveolen Zellen vom Typus der embryonalen und Hauptzellen. Doch fand dieser Autor, der als einziger in der Literatur sich näher über die Entwicklung der Hypophysenadenome auszulassen scheint, überhaupt nur Hauptzellenadenome. So gibt die Hypophyse ihr alveoläres Stroma dem atypisch wuchernden Epithel, möge dieses aus Chromophoben oder Chromophilen bestehen, und leitet es in seinem Wachstum. Man sieht diese Adenome gut gegen die Nachbarschaft abgegrenzt, die anliegenden Alveolen bedrängend, ein Zeichen dafür, daß es sich hier um eine Neubildung handelt. Die bedrängten Alveolen legen sich um den Tumor herum, atrophieren immer mehr und verschwinden so allmählich ganz. So sehen wir, daß der Tumor aus sich herauswächst und nicht, wie Benda es annimmt, daß die Nachbaralveolen zur Mitwucherung gereizt werden.

Im Innern des Tumors bilden sich immer neue Epithelzellen, wodurch die Alveolen immer weiter und der Tumor immer größer wird. Mit fortschreitendem Wachstum ändert sich das Drüsenepithel, so nehmen die Schichten der Zellen an Zahl ab, diese ändern ihre Lage, indem sie nicht mehr senkrecht, sondern spitzwinklig dem Bindegewebe aufsitzen, und ihre Form, die lang auswächst und spindelartig wird. Hierauf könnte man wohl die Verwechslung mit Spindelzellensarkomen, die ebenfalls vereinzelt als Tumoren der Hypophyse beschrieben worden sind, zurückführen. Bei diesen Veränderungen des Epithels sah Loewenstein jetzt eine eosinophile Körnelung auftreten, so wäre es hier eine Wiederholung der Differenzierung im pathologischen, wie früher bei der normalen Entwicklung der einzelnen Drüsenelemente. Das wäre das Bild eines Hypophysenadenoms, wie letztgenannter Autor es „alveoläres Adenom" nennt. Wenn es nicht, wie hier beschrieben, eine Wiederholung und Weiterbildung des Muttergewebes ist, ist es im allgemeinen durch das Vorkommen in Alveolen einer einzigen Zellart charakterisiert. Die „alveolären Adenome" gelten allgemein schon ihrer Struktur wegen als gutartig, sie wachsen nur selten über die Grenzen des Organs hinaus.

Zu diesem Typ wären die von Loeb und Arnold, Weigert, Eisenlohr, Weichselbaum, Ribbert, Breitner, v. Hippel, Wolf, Benda, Erdheim, ferner die mit Akromegalie einhergehenden von Löwenstein, Benda und Boltz zu rechnen.

Weitere bei Akromegalie gefundene Tumoren findet man unter den verschiedensten Bezeichnungen in der Literatur wie Lymphosarkome, Spindelzellensarkome, Angiosarkome oder gar Peritheliome. Bei dem alveolären Adenom wucherte, wie wir

gesehen haben, mit dem Epithel zugleich oder etwas später das Bindegewebe durch Bildung neuer in die Alveolen ragender Septen, und auch die Blutgefäße. Bleibt nun diese Septenbildung aus oder beschränkt sie sich nur auf ganz vereinzelte Stränge, während das Epithel sich stark vermehrt, so sehen wir in einem solchen Tumor in ungeheuren Mengen Zellelemente, vollkommen unregelmäßig angeordnet und nur dort eine gewisse Regelmäßigkeit verratend, wo sie einem der wenigen Bindegewebszüge oder einem Gefäß, im Querschnitt strahlenförmig, aufsitzen. Die Zellen ähneln besonders infolge des geringen Protoplasmas und ihres großen Kerns Lymphocythen. Andere Autoren jedoch wie Strümpell hielten sie für Hauptzellen, doch hält letzterer diese offenbar für bindegewebiger Abkunft und stellte daher die Diagnose auf Sarkom. Benda jedoch wies in vier eigenen Fällen, die mit Akromegalie einhergingen, bei einigen dieser Zellen acidophile Körnelung nach und hielt sie somit für Epithelzellen des Vorderlappens. Diesen Nachweis führte selbiger Autor auch für weitere anders bezeichnete Tumoren in der Literatur. Ob nun aber alle Neubildungen dieser oder ähnlicher Struktur mit Adenom zu bezeichnen sind, ist heute nicht mehr festzustellen. Abgesehen von den klinischen Erscheinungen, die diese Art von Tumoren macht, worauf nachher noch eingegangen werden soll, spricht schon histologisch der so sehr auffällige Zellreichtum und die unregelmäßige Struktur für eine Malignität. Das infiltrierende Wachstum, welches dieses Adenom noch im Bereiche der Normaldrüse annimmt, kann nicht in Erwägung gezogen werden, um eine Diagnose über Bösartigkeit zu stellen, weil sich auch im gutartigen Adenom, das wie wir gesehen haben, als ein scharf begrenzter und umschriebener Knoten erscheint, die normalen Alveolen mit den neoplastischen weiterbilden. Erst das Durchbrechen der Kapsel, die unfähig wird, die wuchernden Elemente zunückzuhalten, ist für eine solche zu verwerten.

Bei diesem allmählichen und fortschreitenden Wachstum von der einfachen Hyperplasie bis zum bösartigen Adenom scharfe Grenzen festzustellen, ist unmöglich. An der Einheitlichkeit der Zellen darf nach den Untersuchungen von Kraus auch nicht kleinlich festgehalten werden, denn dieser Autor wies außer Haupt-, Schwangerschaft-, Uebergangs- und fötalen Adenomen, in vielen solcher verschiedene Entwicklungsstufen einer Zellart nach. Erdheim beschreibt besonders die cosinophilen und die seltneren basophilen, Löwenstein und andere Autoren sprechen, wir schon erwähnt, nur von Hauptzellenadenomen.

Was nun das Vorkommen dieser drei Adenomarten überhaupt und ihre Verteilung auf die einzelnen Lebensalter anbetrifft, so sind nach neueren Angaben folgende Zahlen genannt. Erdheim

und Stumme geben ihre Häufigkeit in ca. 10%, Kraus etwas weniger an. Das Verhältnis, in dem die drei einzelnen Zellarten zueinander stehen, ist noch wenig studiert. So bezeichnet Erdheim im Jahre 1910 ein basophiles Adenom als einen sehr seltenen Befund. Doch daß diese Adenome in Wirklichkeit häufiger sind, geht aus den Angaben verschiedener anderer Autoren hervor, die solche als Nebenbefunde anführen. Ihre angebliche Seltenheit war wohl damit zu erklären, daß sie nicht wie die eosinophilen durch innersekretorische Erscheinungen auffielen; jedoch treten die Cromophilen gegenüber den Cromophoben in der Literatur sehr in den Hintergrund und werden zahlenmäßig von Kraus im Verhältnis von 1 : 3 angegeben. Ihre Verteilung auf die Lebensalter ist folgende: Bis zur Pubertätszeit sind in der Literatur keine Adenome beschrieben worden. Von dieser Zeit an findet man im großen und ganzen eine Zunahme derselben bis zum fünften Dezennium, von dem an die Zahlen ungefähr stationär bleiben.

Die Tumoren, die, wie Erdheim im Jahre 1904 nachwies, von versprengten Keimen der embryonalen Hypophysenanlage, besonders an der oberen Fläche des Vorderlappens und mehr noch vom Fortsatz ihren Ursprung nehmen, von diesem Autor als Hypophysengangsgeschwülste, von anderen als Plattenepithelkrebse bezeichnet, sind schon bei der Entwicklung der Hypophyse oben erwähnt worden. Daß solche auch extrahypophysär entstehen und die Hypophyse mit zerstören können, sei hier noch besonders bemerkt. So beschreibt Erdheim, ferner Bock einen infrasellären Tumor. Allerdings trug der von Ersterem beschriebene den vollkommen ausdifferenzierten Charakter und wurde als eosinophiler Tumor bezeichnet, während Letzterer den primären Charakter der Matrixs beibehalten hatte und somit als Plattenepithelcarzinom ausgelegt wurde. Ferner sind von pathologischen Bildungen in der Hypophyse noch ein Gumma von Weigert und eine Blase mit fünfzehn Echinokokken von Sömmerring beschrieben worden. Im Hinterlappen sollen Fibrome, Sarkome und Krebsmetastasen allerdings sehr selten vorkommen. Nicht unerwähnt sollen bleiben die sphenoidalen Chordome und die Chondromyxofibrosarkome des Keilbeines, die von diesem bis in die Siebbeinzellen dringen und eine Zerstörung derselben hervorrufen können.

Das pathologische Wachstum in der Hypophyse macht sowohl Erscheinungen des Herdes, wie solche der Funktion. So können die Tumoren die knöchernen Wände der Sella zerstören, in die Keilbeinhöhle, ja sogar in die Orbita vordringen, somit Verlagerungen des Bulbus hervorrufen, andererseits die Basis des Gehirns komprimieren, besonders die Nervi optici, was dann in hemianopischer

Pupillarreaktion, bitemperaler Hemianopsie, bloßer Amblyopie, Neuritis Optica, evtl. mit Atrophie derselben und gelegentlicher Stauungspapille zum Ausdruck kommt.

Die Folgen der Dysfunktion sehen wir besonders in den Krankheitsbildern der Akromegalie mit alimentärer Glykosurie oder mehr noch mit wirklichem Diabetes mellitus und der Dystrophia-adiposo-genitalis mit gelegentlichem Diabetes insipidus.

Die Akromegalie ist eine chronische mit Vergrößerung von Knochen und Weichteilen, besonders an Gesicht, Extremitätenenden, gelegentlich auch der inneren Organe, ferner mit Erlöschen der Sexualtätigkeit einhergehende Krankheit. Pathologisch-anatomisch finden wir in den Knochen eine vermehrte Osteogenese, an der Periostoberfläche und in den Haverschen Kanälen eine übermäßige Apposition von Knochensubstanz, die immer wieder resorbiert wird; so folgt dem funktionellen Bau des normalen Wachstums die Neubildung. In den Weichteilen verdickt sich die Epithelialschicht der Schleimhäute und der Haut, die Papillen verlängern sich, die Unterpapillarschicht verbreitet sich und die elastischen Fasern vermehren sich. Das Unterhautbindegewebe wuchert und kapselt Schweißdrüsen, Nervenendigungen und Fetträubchen mit ein. Ebenso vermehrt sich das Bindegewebe zwischen den Muskeln, die Muskelfasern entarten aber nicht, sodaß es hier ein über das Maß gehen aber keine Entwicklungsentartung ist.

Der Zusammenhang dieser Krankheit mit den Tumoren der Hypophyse wird von verschiedenen Autoren auch recht verschieden ausgelegt. Pierre Marie, der als erster diese Erkrankung mit Hypophysistumoren im Jahre 1886 beschreibt, denkt sich die Akromegalie etwa so entstanden, wie das Myxödem bei Hypothyreoidismus und spricht daher von einem Hypopitnitarismus. Benda und andere Autoren dagegen führen sie auf eine Hyperaktivität der Drüse zurück. Heute wird allgemein die zweite Meinung angenommen und zwar soll die Akromergalie nur bei den eosinophilen Tumoren des Vorderlappens vorkommen und somit die Folge der Hypersekretion der eosinophilen Elemente sein, während die anders gearteten Tumoren niemals eine solche bedingen könnten. In der Literatur werden allerdings auch Tumoren ohne Akromegalie beschrieben und zwar sind es bösartige mit schnellem Wachstum, die zur vollkommenen Vernichtung der Drüse führen. In solchen Fällen scheint die sekretorische Tätigkeit der Zellen vollkommen zu fehlen, sodaß man da garnicht von Hyperpituitarismus sprechen kann. Die Krankheit beginnt im zweiten oder dritten Lebensdezennium, wo also der Organismus noch eine gewisse Formplastizität besitzt. Nach Briesaud und Meige sollen die Störungen der

Hypophyse im kindlichen Alter Gigantismus, bei Erwachsenen Akromegalie, bei Greisen trophische Störungen der Weichteile bedingen.

Was den Riesenwuchs anbetrifft, so geht heute die allgemeine Meinung dahin, daß er nicht auf einer Störung der Hypophysentätigkeit beruht, aber eine Disposition zur Erkrankung der Hypophyse und der Akromegalie abzugeben scheint; denn in etwa 40% der Fälle kommt sie bei großen Personen vor. Dagegen spricht man beim Paltauf'schen Zwergwuchs von Hypopituitarismus. Bei einem solchen Zwerge, der im Gegensatz zu dem kretinistichen Zwergwuchs keine wesentlichen Intelligenzstörungen aufweist, fand Hutchinson einen Tumor der Hypophyse, bei dem die funktionellen Elemente fast fehlten. Diesen bezeichnete selbiger mit Fibrom. Benda fand bei einem ebensolchen einen Teratom der Sella turcia, das die Hypophyse komprimierte und nur spärlich granulierte Zellen aufwies.

Oft wird bei der Akromegalie neben alimentärer Glykosurie, die oft nur Tage anhält, wirklicher Diabetes mellitus beobachtet. So fand Borchardt bei dieser Erkrankung 35% Diabetiker und schreibt die Kohlehydratintoleranz der Hyperfunktion der Drüsen zu. Kraus jedoch hält die gesamten Zellen des Vorderlappens für einen den Zuckerstoffwechsel regulierenden Ersatzapparat und beschränkt die Ansicht Borchardts auf die Fälle, wo die Funktion der Pankreasinseln so herabgemindert ist, daß sie durch andere Organe ersetzt werden müssen; nach diesem Autor sollen auf die Entartung des Pankreatitischen Inselsystems fast beständig charakteristische Veränderungen der Hypophyse folgen. Die Zahl der eosinophilen sollen kleiner werden, ihr Protoplasma spärlich und schwach granuliert, der Zelleib zylinderisch, der Kern pyknotisch; dagegen die Hauptzellen sollen eine Vermehrung erfahren. Es sollen auch zahlreiche Uebergangszellen zwischen Chromophoben und Chromophilen auftreten. Diese Veränderungen, die stets erst nach denen des Pankreas zu beobachten sind, würden nach diesem Autor eine entsprechende Hypofunktion der Drüse zum Ausdruck bringen. Aus einem Fall von Nanosomie und Adipositas mit Hyperplasie der Neurohypophyse, bei dem die eosinophilen Zellen des Vorderlappen sehr spärlich wurden, schließt Kraus, daß durch die Hypofunktion des eosinophilen Zellapparates eine Vermehrung der Kohlenhydrattoleranz und daher Adipositas hervorgerufen wurde. Bei einer Hyperfunktion würde diese Toleranz vermieden und wenn eine Schädigung im Pankreas vorliegt, Diabetes hervorgerufen werden. Benda jedoch fand bei einem Fall von Akromegalie mit Diabetes keine Veränderung des Pankreas und in einem ohne Diabetes Zeichen

von Fibrosis des Inselapparates. Nach anderen Autoren ist der Diabetes bei Akromegalie die Folge des mechanischen Druckes, den der Tumor auf die benachbarten Hirnregionen ausübt.

Sahen wir als Folge der eosinophilen Tumoren, des Vorderlappens der Hypophyse die Akromegalie mit oder ohne Diabetes mellitus, so finden wir bei basophilen Adenomen und Hypophysengangsgeschwülsten, besonders wenn sie zur Zerstörung oder Kompression des Hinterlappens der Infundibulargegend oder der Gehirnbasis führen, was auch bei Schußverletzungen und Hirntumoren vorkommen kann, die Dystrophia-adiposo-genitalis. Bei dieser Erkrankung tritt eine überreichliche Fettablagerung an besonderen Stellen des Körpers auf, wie: Hüften, Nates, Mons veneris und Mammä oder es wird ausschließlich die untere Körperhälfte betroffen. Die Haut erfährt trophische Störungen und sieht, da auch die Schweißsekretion vermindert ist, der bei Myxödem sehr ähnlich. Hinzugesellt sich eine Hemmung der Spermatogenese und fortschreitende Atrophie der Keimdrüsen. Bei Erwachsenen bilden sich oft die sekundären Geschlechtsmerkmale zurück, die Potenz und Mensis erlöschen, manchmal nach vorausgegangener Steigerung der Genitalfunktion. Bei Jugendlichen kommt es zu einer Entwickelungshemmung der Geschlechtsteile, auch kann eine allgemeine Wachstumshemmung eintreten.

Schon im Jahre 1840 ist diese Erkrankung von Mohr beobachtet worden, doch erst Fröhlich beschrieb im Jahre1902 die Symptome derselben näher. Dieser Autor sieht die Ursache in einer Hypofunktion der Hypophyse, die durch primäre oder metastatische Tumoren oder extrahypophysäre bedingt wird. Erdheim teilt aber drei Fälle von Adipositas mit absolutem Fehlen von Zerstörungen in der Hypophyse mit und hält eine Störung des in der Nähe des Infundibulums an der Hirnbasis gelegenen vegetativen, tropischen Zentrums für wahrscheinlich. Aschner suchte dieses Zentrum experimentell nachzuweisen, doch ist er zu keinem beweisenden Resultat gekommen. Pick ist ebenfalls für eine mechanische Aetiologie und macht so die Genese der Adipositas von der Lokalisation der intrakraniellen Neubildung abhängig. Nach Fischer genügt eine Kompression der Neurohypophyse oder des Stiels ohne Beteiligung des Vorderlappens; es würden so die Resorptionsvorgänge, auf die noch kurz eingegangen werden soll, erschwert und auf diese Weise Adipositas hervorgerufen werden. Nach dieser Ansicht könnten dann aber Vorderlappentumoren ebenfalls diesen Druck auf den Hinterlappen ausüben. Berblinger schreibt aber der Glia und dem Bindegewebe keine eigene Sekretionstätigkeit zu, nach seiner Meinung handelt es sich vielmehr um eine sekundäre Störung des Vorderlappens, dessen Sekret in den Wegen des Stiels durch ein Hindernis nicht vollständig resorbiert werden kann.

Eingefügt sei hier, daß die Frage über die Resorptionsvorgänge bis heute noch nicht entschieden ist. Einige Autoren sprechen von einem Uebertritt der Substanz in das Blut, Schäfer glaubt an eine Ueberführung durch Hinterlappen, Stiel, Infundibulum in das Gehirn, wofür auch manche experimentelle Erfahrungen über die Folgen isolierter Stieldurchschneidung sprechen. Möglich ist aber auch, daß das Vorderlappensekret in die Blutbahn, das des Zwischenlappens in den Lymphbahnen der Neurohypophyse fortgeleitet wird.

Bei der Akromegalie und noch mehr bei der Dystrophia adiposo-genitalis ist die Herabminderung oder wenigstens die Spärlichkeit und die Unreife der Zwischenzellen des Hodens ein fast ständiger Befund. Gleichzeitig entartet das Samenepithel. Die Wand der Kanälchen homogenisiert sich, wird hyalin und der Hoden verwandelt sich in eine fibröse Masse. Obwohl man wohl einen inneren Zusammenhang zwischen mangelhafter Reifung des chromophilen Epithels der Hypophyse und den Entwicklungshemmungen des Hodens zugibt, ist es doch nicht möglich, mit Bestimmtheit festzustellen, ob die Hypofunktion der Hypophyse einen direkten Einfluß auf die Zwischenzellen oder vielmehr auf das spermatogene Epithel desselben hat.

Als weitere Folge des Hypopituitarismus sei der durch Polydipsie, Polyurie und mangelhafte Fähigkeit zur Harnkonzentration charakterisierte Diabetes insipidus angeführt und zwar fand man hierbei primäre und metastatische Tumoren, vornehmlich der Neurohypophyse, die aber zu verschieden starker Zerstörung des Mittel- und Vorderlappens führten, Man sprach zunächst von einer Hyperfunktion des Zwischenlappens, hervorgerufen durch Druck, doch sprachen viele Gründe für Hypopituitarismus der teils durch Zerstörung des Mittellappens, teils durch Behinderung der Sekretfortschaffung im erkrankten Hinterlappen oder den angrenzenden Hirnteilen zustande kommen. Bemerkenswert ist, daß der Diabetes insipidus oft gleichzeitig mit Dystrophia adiposa genitalis vorkommt, für die ja auch allgemein dieselbe Aetiologie angenommen wird.

Ferner sei noch die hypopysäre Cachexie (Simmonds) genannt. Bei den unter zunehmender Schwäche, Anämie, aussetzenden Sexualfunktionen, nervösen Störungen und Coma Verstorbenen wurden nur in der Hypophyse Veränderungen gefunden, unter welchen ebenfalls Tumoren waren.

Für die Diagnose ist neben den einzelnen Symptomen dieser angeführten Krankheiten, unter denen das Auftreten der bitemporalen Hemianopsie ohne andere Ursachen, wie Schädelbasisfraktur und Schußverletzungen besonders bezeichnend ist, der Nachweis der Vergrößerung der Sella turcica mittels des Röntgenverfahrens

unerläßlich. So machen Tumoren die sich innerhalb der Sella entwickeln, eine gleichmäßige Vergrößerung in allen Durchmessern mit Vertiefung, Verdünnung, Reklinierung der Sellalehne und Unterminierung der Prozessus clinoidei. Die oberhalb der Sella sich entwickelnden Tumoren erweitern nur ihren Eingang, verkürzen die Sattellehne und den Prozessus anteior; jedoch verwischt sich dieser Unterschied mit dem zunehmenden Druck der Geschwülste. Bei den intrasellären trifft man meist noch akromegale Knochenveränderungen am Schädel wie Wandverdickung und Vergrößerung der Lufträume. Sehr große Tumoren, besonders parahypophysäre können den Keilbeinkörper völlig zerstören, ja selbst in die Nebenhöhle und Orbita eindringen. Allerdings können Erweiterungen der Sella auch durch chronischen Hirndruck überhaupt hervorgerufen werden, dann meist in der Form der durch extraselläre Hypophysentumoren oben hervorgebrachten Sellazerstörung, wobei dann andere Zeichen des Tumors für die Differentialdiagnose verwandt werden müssen. Da die Veränderungen der Sella in einem Jahre etwa manifest werden, so ist fortlaufende Röntgenbeobachtung zu empfehlen.

Die Therapie bei allen diesen infolge von Hypophysentumoren auftretenden Erkrankungen ist neben Röntgen- und Radiumbehandlung, die keine Erfolge ergab, hauptsächlich eine operative. Diese ist indiziert, sowie zerebrale Symptome wie z. B. Kopfschmerz, der regelmäßig und frühzeitig sich findet, ferner Schlafsucht, Benommenheit, Erbrechen, Pulsverlangsamung, Krämpfe und besonders von Seiten des Nervus opticus Störungen auftreten. Die Schwierigkeit der Operation liegt darin, an die Keilbeinhöhle zu gelangen ohne zu große Deformitäten des Gesichts zu hinterlassen, dabei aber doch ein möglichst übersichtiges Operationsfeld zu haben, ferner aber auch die stets bei Gehirnoperationen drohende Meningitis zu vermeiden. Der letzten Forderung kommen die intracraniellen Methoden vollkommen nach, da ihr Verlauf aseptisch ist. Ihr Weg führt durch die vordere oder mittlere Schädelgrube zur Sella turcica im Gegensatz zu den transsphenoidalen durch bakterienfreie Gegenden. Auf intrakranielle Art (temporaler Weg) führte Horsley 1906 die erste Operation aus. Durch die vordere Schädelgrube, frontaler Weg) vorzugehen, schlug Kiliani 1904 vor. Von F. Krause wurde diese Operation fünf mal mit Erfolg ausgeführt. Beide aber hatten eine Mortalität von 70-80% aufzuweisen.

Zu einem besseren Erfolg führten die transsphenoidalen Methoden, das sind alle die, deren Weg zur Hypophyse durch die Keilbeinhöhle führt und zwar:

1. durch die Nase,
2. durch die Kieferhöhle,

3. durch den Pharynx,
4. durch den harten Gaumen,
5. parana-sal transethmoidal.

Zu den nasalen Methoden gehört die im Jahre 1907 von Schloffer angegebene in Deutschland wohl am meisten von Eiselsberg ausgeführte, die heute folgendermaßen verläuft: Die Nase wird seitlich nach rechts umgeklappt, die mittleren und oberen Muscheln und das Septum werden ausgeräumt. Vom Rostrum sphenoidale werden die Keilbeinhöhlen eröffnet, die Scheidewand derselben entfernt, die Hinterwand durchbrochen. Sie ist im Laufe der Zeit schonender geworden, da ursprünglich die mediale Wand der Orbita und der Kieferhöhle evtl. auch der Prozessus nasalis des Oberkiefers, ja die vordere Wand der Stirnhöhle geopfert wurden. Das Aufklappen der Nase erfuhr auch einige Variationen so von Proust, der sie nach unten, Kanaval der sie nach oben klappte. Kocher wendet zur Eröffnung der Nase den Türflügelschnitt an und reseziert das Septum submucös nach der Killianschen Methode.

Rein endonasal ging Hirsch in 26 Fällen vor. Das Nasenäußere bleibt unberührt, das Septum wird submucös reseziert, die Siebbeinzellen, das Rostrum sphenoidale entfernt und die Keilbeinhöhle eröffnet. West und Citelli resezieren das Septum ohne die Schleimhautblätter abzuheben und zwar ersterer in größeren, letzterer in kleinerem Maße. Diese Methode ist die der Rhinologen, sie ist schonender, doch ist das Operationsfeld nicht übersichtlich genug, eine Infektion trotz submucösen Vorgehens nicht ausgeschlossen. Die Mortalität beträgt etwa 12%.

Der Weg durch die Kieferhöhle ist von Fein im Jahre 1910 beschrieben und nur an Leichen ausgeführt worden, ebenso fehlen praktische Ergebnisse über die von Loewe und Biehl angegebene pharyngeale Methode.

Vom Gaumen aus sind König, Preysing und Partsch ausgegangen. Ersterer reseziert die horizontale Platte des harten Gaumens nach Gussenhauer, dringt dann nach Abtragung des Vomer gegen die Keilbeinhöhle vor. Preysing umschneidet die Schleimhaut des harten Gaumens hart an den Prozessus alveolares bis zur Grenze des weichen Gaumens, durchtrennt den Knochen und klappt die Gaumenplatte nach unten so bleibt derselbe erhalten. Das Septum wird im unteren Teile reseziert. Partsch macht nach Emporheben der Oberlippe an der Umschlagstelle der Mundschleimhaut einen Querschnitt von einer Prämolar- bis zum anderen Prämolarzahn. Das Periost wird leicht nach oben geschoben, der Oberkiefer oberhalb des Prozessus alveolaris mit dem Meißel breit durchschlagen, sodaß die Schädelbasis frei wird. Der

untere Teil der Nase wird ausgeräumt, die Siebbeinzellen bleiben intakt. Die Gaumenplatte wird nach erfolgtem Eingriff an der Hypophyse zurückgeklappt und an den Oberkiefer angenäht.

In der Königsberger Chirurgischen Universitäts-Klinik und Poliklinik (Prof. Dr. Kirschner) wird die paranasale transethmoidale Methode, die von Chiari im Jahre 1912 angegeben und von Oehlecker 1922 wieder empfohlen worden ist, mit sehr guten Erfolgen ausgeführt und zur Zeit für die beste gehalten. Der Verlauf ist folgender: Nachdem das Auge mit feinster Naht unter Bildung zweier Falten geschlossen ist, wird der Hautschnitt so geführt, daß er um die Innenseite der Orbita herum am äußeren Rande der Orbita verläuft. Der Schnitt recht bis den Knochen, das Periost wird vorsichtig abgehoben. Dann werden die Siebbeinzellen ausgeräumt, das Tränenbein zum größten Teil und der frontale Fortsatz des Oberkiefers entfernt. Die innen an das Siebbein grenzende mittlere Muschel wird abgeschnitten. Die vordere Wand der Keilbeinhöhle wird durchbrochen, darauf die Scheidenwand der Keilbeinhöhlen und ein Teil der hinteren knöchernen Nasenscheidewand reseziert. So wird der Hypophysenwulst sichtbar. Nach Eröffnung der Dura wird der Tumor, wenn er nicht von selbst herausquillt, ausgelöffelt. Die äußere Wunde wird genäht und das Auge nach Entfernung der Fäden geöffnet. Diese Art, die sehr übersichtlich und technisch nicht schwierig ist, gibt gute, kosmetische und funktionelle Resultate.

Die Prognose ist in zwei Richtungen zu stellen, erstens hinsichtlich der bei der Operation drohenden Infektionsgefahr, zweitens hinsichtlich der Beseitigung der funktionellen Störung. Was die Meningitis anbetrifft, so ist sie postoperativ relativ selten. In neuerer Literatur sind Fälle darüber nicht bekannt; dies gilt besonders von letztangeführter Methode. Die Krankheitserscheinungen, besonders die durch den Hirndruck hervorgerufenen, können, wenn es sich um einfache Gysten handelt, vollkommen behoben werden, bei gutartigen Adenomen je nach dem in welchem Maße die Resektion möglich ist, bei malignen wird jedoch mitunter nur eine vorübergehende Besserung erzielt.

Die überreichliche Literatur, welche den normalen Aufbau einerseits, das pathologische Wachstum der Hypophyse andererseits, ferner die aus letzterem resultierenden Symptome behandelt, ist so voll an Gegensätzen und nicht gelösten Problemen, daß ein festes Urteil zur Zeit noch unmöglich ist. Fest steht aber, daß die Hypophyse in inniger, aber komplizierter Wechselbeziehung zu den anderen Drüsen mit innerer Sekretion steht. Die anatomisch-pathologische Forschung ist deshalb gezwungenermaßen unzu-

reichend und die morphologische Richtung allein nicht imstande, das Problem der Wechselbeziehungen zu lösen. Immerhin ist zu erwarten, daß mit der weiteren Entwicklung der Hypophysen-Chirurgie, welche namentlich in dem letzten Jahrzehnt durch Beteiligung der allgemeinen Chirurgie an den paranasalen Methoden einen erneuten Aufschwung auf breitester Grundlage genommen hat, die klinisch-diagnostischen und histologisch-diagnostischen Bestrebungen eine wesentliche, rasche Förderung erfahren werden sodaß man nach weiteren zehn Jahren über manche von diesen Problemen, die heute noch dunkel sind, an der Hand des bis dahin erlangten und behandelten Materials klarer zu sehen imstande sein wird.

# Literaturverzeichnis.


Aschner: Ueber das Stoffwechselzentrum im Zwischenhirn. Berl. kl. Wochenschrift 28, 1926.

Benda: Ueber den normalen Bau und einige pathol. Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri. Arch. f. Anat. u. Physiol. Abtl. 1900 S. 373.

Beitrag zur normalen und pathol. Histologie d. menschlichen Hypophysis cerebri. Berl. kl. Wochenschrift 1900.

Bericht über 4 Fälle von Akromegalie. Deutsche medizin. Wochenschrift 1901. S. 537.

Die Akromegalie. Deutsche Klinik 1903.

Biedel: Innere Sekretion 1916.

Berblinger: Die Hypophyse bei Hypothyreose nebst Bemerkungen über d. Schwangerschaftshypophyse. Mitt. Grenzgeb. 33. 1921.

Zur basophilen Vermehrung in menschlichen Hirnanhang. Zentralblatt für Pathol. 30. 1920.

Genitale Dystrophie in ihrer Beziehung zur Hypophysenfunktion. Virch. Arch. 298, 1920.

Diabetes insipidus u. Tumor der Hypophyse. Verhandl. d. 8. Pathol. Gesellschaft Marburg 1913.

Bock: Beitrag zur Pathologie d. Hypophyse. Virch. Arch. Bd. 252.

Borchard: Hypophysäre Glykosurie u. ihre Beziehung zum Diabetes. Zeitschrift f. klin. Medizin. 66. 1908.

Breitner: Zur Kasuistik der Hypophysistumoren. Virch. Arch. Bd. 93, S. 367. 1883.

Comte: Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine et de ses relations avec le corps thyrevior. Zieglers Beitrag 23. S. 90. 1898.

Christeller: Rachendachhypophyse b. Menschen unter normalen u. pathol. Verhältnissen. Virch. Arch. 218. S. 185.

Dostojewski: Ueber den Bau d. Vorderlappens des Hirnanhangs. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 16, S. 992. 1886.

Eisenlohr: Zur Kasuistik der Tumoren der Hypophyse. Virch. Arch. Bd. 68 S. 461 1876.

Erdheim: Zur normalen und pathol. Anatomie der Gland. thyr. parathyr. u. Hypophysis. Zieglers Beiträge Bd. 33, S. 158 1903.

Hypophysengangsgeschwülste und Hirncholesteatom. Wiener Sitzungsberichte matem. naturw. kl. B, 113 Heft 10, Abtl. 3 S. 586 1904.

Ueber einen Hypophysentumor v. ungewöhnlichem Sitz. Beitrag z. pathol. Anatom. u. allgem. Pathologie 46 S. 233 1909.

Ueber die eosinophilen u. basophilen Hypophysenadenom. Frankf. Zeitschrift f. Path. 4 1910.

Erdheim und Stumme: Ueber die Schwangerschaftsveränderungen d. Hypophyse. Zieglers Beiträge 46. 106.

Flesch: Tagebuch d. 57.Versammlung deutscher Naturforscher. Magdeburg 1884.

Fischer: Zur Hypophysenfrage. Virch. Arch. 210 S. 454.

Hypophysis u. Adipositashypogenitalis. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 11, S. 175 1912.

Fröhlich: Ein Fall von Tumor d. Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. Wiener kl. Rundschau 42 1903.

v. Hippel: Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren. Virch. Arch. Bd. 129 S. 124 1891.

His: Zur allgemeinen Morphologie des Gehirns Arch. f. Anatom. u. Physiologie mathem. Abtl. 1892 S. 347,

Kraus: Die Beziehungen der Zellen des Vorderlappens der menschl. Hypophyse zueinander unter normalen Verhältnissen und in Tumoren. Zieglers Beiträge 58, 1904.

Zur Kenntnis der Uebergangszellen des menschlichen Hirnanhangs. Beitrag zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie 62 1916.

Zur Kenntnis der Nanosomie. Beitrag zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie. 65.

Loeb und Arnold; Adenom. der Gland. pituitarea.Virch. Archiv 188 S. 44, 1907

Path. anat. Untersuchungen über 2 Fälle an Akromegalie Bd. 1906.

Lothringer: Untersuchungen an d. Hypophyse einiger Säugetiere und d. Menschen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 28, S. 257 1886.

Peremeschko: Ueber d. Bau d. Hirnanhangs Virch. Arch. Bd. 38 S. 329 1867

Pick: Die Dystrophia adiposo genitalis bei Neubildungen in d. Hypophyse. Berl. kl. Wochenschr. 42—45 1911.

Rathke: Ueber die Entwicklung d. Gland. pituitaria. Müllers Arch. f. Anat. und Physiol. 1839 S. 482.

Ribbert; Ein Tumor von Hypophyse. Virch. Arch. Bd. 90 S. 539 1882.

Schönemann: Hypophyse u. Thyreoidea. Virch. Arch. Bd. 29 S. 310 1892.

Simmonds; Atrophie des Hypophysisvorderlappens und hypophysäre Kachexie Deutsche med. Wochenschr. 1918.

Stieda: Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Zieglers Beitrag Bd. 7 S. 533 1890

Strümpell; Ein Beitrag z. Pathol. u. pathol. Anatomie d. Akromegalie Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde.

Weigert: Zur Lehre von den Tumoren des Hirnanhangs. Virch. Arch. Bd. 65 S. 219 1875.

Weichselbaum: Zu den Neubildungen der Hypophyse. Virch. Arch. Bd. 76 S. 444 1879.

Wolf: Beitrag zur pathol. Anatom. d. Hypophyse Zieglers Beiträge Bd. 13, S. 629 1893

Biehl: Ein neuer Weg für Eingriffe an der Hypophyse Zentralbl. f. Chir. 1912 Nr. 1

Braun: Zur Freilegung der zentralen Teile der mittleren Schädelgrube in der Hypophyse. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 1907. Bd. 87, S. 130.

Chiari: Ueber eine Modifikation der Schlofferschen Operation bei Tumoren der Hypophyse! W. Kl. Wochenschr. 1912 Bd. 1 S. 5.

v. Eiselsberg: Operierte Tumoren der Hypophyse. W. Kl. Wochenschrift 1909. Nr. 8 S. 257

Zur Operation der Hypophysengeschwülste. Arch. f. klin. Chir. Bd. 100 H. 1

Fein: Zur Operation der Hypophysentumoren. Wien. kl. Wochenschr. 1910 Nr. 28 S. 103.

v. Franck - Hochwart: Ueber operative Behandlung der Hypophysistumoren Wien Med. Wochenschr. 1907 1341.

Ein neuer Fall von Hypophysisoperation bei Degeneratio adiposo genitali

Frey: Zur Operation der Hypophysengeschwülste. Beitrag zur klinischen Chir. Bd. 132. S. 346.

Garré; Zur Operation der Akromegalie. 82. Versamml. deutscher Naturforscher 1911. Zentralbl. f. Chir. 1910 S. 1500.

Hirsch; Die operative Behandlung der Hypophysistumoren. Arch. f. Laryng. und Rhin. 1912 Bd. 26 Heft 3 S. 529

Hocheneck: Zur Therapie der Hyphysistumoren. Deutsche Zeitung f. Chirurgie Bd. 100 1909,

Hoffmann: Die Freilegung der Schädelbasis durch temporäre Gaumenresektion. Zentralbl, f. Chir. 1910 Nr. 24.

Oehlecker: Trepanation des Türkensattels. Verhand. der deutschen Gesellschaft f. Chir. 1922.

Preysing: Atypische Nebenhöhlenoperationen. Zeitschr. f. Laryng Bd. 3 1910

Schloffer: Zur Frage der Operationen an der Hypophyse. Bruns Beiträge 1906 Nr. 50.

Erfolgreiche Operation eines Hypophysentumors auf nasalem Wege W. klin. W. 1907 Nr. 36 S. 1075.

Zesas: Die Bilanz der Hypophysischirurgie. Sammlung klin. Vorträge Nr. 700.

# Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit ist am 9. Oktober 1899 zu Lyck, Regierungsbezirk Allenstein, geboren, besuchte daselbst das humanistische Gymnasinm bis zum Jahre 1917, wo er nach bestandenem Abiturientenexamen zum Militärdienst eintrat. Nach zweimaliger Verwundung und Beförderung zum Unteroffizier im Januar 1919 entlassen, begann er das medizinische Studium an der Universität zu Königsberg Pr., wo er bis zu seinem Staatsexamen im Jahre 1925 verblieb. Dieses bestand er ebenso, wie das Vorexamen mit dem Prädikat „gut". Nach seiner Approbation 1926 hat er teils in der Allgemeinpraxis, teils am Kreiskrankenhaus Mohrungen Vertretungen übernommen gehabt.